FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS - HOTEL - DIEU

PARIJS

ANNEE 1974 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Doctorat d'Etat)

par

Marc GAZZERA

Né le 13 Août 1948 à TOULON (VAR)

Présentée et soutenue publiquement le :

LE PRONOSTIC A LONG TERME DES HYPERTENSIONS ARTERIELLES SEVERES OU MALIGNES TRAITEES MEDICALEMENT

Président : Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS - HOTEL - DIEU

ANNEE 1974 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Doctorat d'Etat)

par

Marc GAZZERA

Né le 13 Août 1948 à TOULON (VAR)

Présentée et soutenue publiquement le :

LE PRONOSTIC A LONG TERME DES HYPERTENSIONS ARTERIELLES SEVERES OU MALIGNES TRAITEES MEDICALEMENT

Président : Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

qui fût notre doyen durant la plus grande partie de nos études médicales.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé.

Nous avons pu constater combien étaient justifiées ses qualités de coeur naturelles, l'inconstestable autorité puisée dans l'expérience des devoirs quotidiens et le contact permanent avec les réalités d'ou le sens élevé de l'humain n'était jamais exclu.

Il a bien voulu nous faire le très grand honneur, après nous avoir guidé durant toutes nos études, de les parachever en acceptant de présider ce sujet de thèse.

Qu'il en soit remercié et qu'il nous soit permis d'exprimer au Patron et au Chef de service qu'il représente, notre très respectueux attachement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549228_0029

A Monsieur le Professeur agrégé SAFAR M.

Qu'il soit remercié pour l'accueil chaleureux qu'il nous a toujours manifesté, et pour l'aide qu'il nous a apporté à l'étude de ce sujet.

Au Docteur BEN - MAÏS . E

Qu'il accepte tous mes remerciements pour son aide et sa gentillesse.

Aux Docteur GIBON

Docteur DUBOC

Docteur VINCENT

Docteur MARICHEZ

Médecins et Chirurgiens de l'hopital de MEULAN

Vos conseils et votre amicale sollicitude ont contribué à notre formation lors de notre passage dans vos différents services.

Nous vous exprimons toute notre gratitude.

A nos maîtres dans les Hopitaux

Monsieur le Professeur MUSSET

Monsieur le Professeur BOUR

Monsieur le Docteur SERVELLE

Monsieur le Docteur CHEVALIER

Monsieur le Docteur LEROY

A MES PARENTS

Auxquels je dois d'être médecin. En témoignage de ma reconnaissance infinie,

- Je leur dédie ce travail pour la multitude des sacrifices consentis et pour les bienfaits dont ils m'ont comblé.

- Qu'ils veuillent bien y trouver la preuve de mon Amour.

A MON FRERE

En témoignage de mon affection

A la mémoire de mes GRAND -PARENTS

A la memoire de ma TANTE qui vient de nous quitter et que j'ai tant aimé

A ma TANTE et mon ONCLE

A mes COUSINES , à mes COUSINS

A tous les MIENS

A tous mes AMIS

A Madame et Monsieur DELAHAYE

En témoignage de toute mon amitié.
Qu'ils soient remerciés pour l'infinie bonté
et l'amitié qu'ils m'ont toujours manifestées.

I N T R O D U C T I O N

L'efficacité du traitement médical de l'hypertension artérielle est prouvée. Elle est manifeste dans l'hypertension artérielle sévère ou maligne. Chez ces patients la durée de vie est augmentée de manière très significative. Il est possible néammoins que cette augmentation de durée de vie pose divers problèmes qui tiennent

a) à la prolongation de la maladie
b) aux thérapeutiques employées

Dans ce travail nous rapportons notre expérience sur quarante sept cas d'hypertensions artérielle sévères ou malignes suivies pendant deux ans.

M A T E R I E L E T M E T H O D E S

I. PATIENTS :

- Le travail est effectué chez 47 patients (40 hommes et 7 femmes) dont l'âge moyen est de 45 ans (TABLEAU I).

Dans tous les cas, il s'agit d'hypertension artérielle sévère ou maligne : la pression artérielle diastolique est égale ou supérieure à 130 mm de mercure, le fond d'oeil au stade III ou IV, la fonction rénale est variablement perturbée (clearance de la créatinine moyenne à 72 (extrèmes 10 - 181)), une hypertrophie ventriculaire gauche (jugée sur un indice de Sokolow supérieur à 35) est retrouvée chez 42 patients, une insuffisance cardiaque congestive et/ou un accident vasculaire cérébral chez 17 Patients.

Les caractères de sévérité de la maladie sont présentés dans le tableau II.

Tous les patients ont une exploration étiologique comportant un ionogramme sanguin et urinaire, dosage des V M A , U I V avec lavage osmotique à l'urée et/ou artériographie rénale.

L'hypertension artérielle est essentielle chez 44 malades et secondaire chez 3 malades.

Les diverses circonstances étiologiques sont indiquées dans le TABLEAU III.

C A R A C T E R E S C L I N I Q U E S

NOMBRE de PATIENTS	.....	47
AGE (Années)	.....	45 (extrèmes 32-61)
SEXE (M - F)	.....	40 - 7
POIDS (Kg)	.....	72 (extrèmes 47-102

TABLEAU I

G R A V I T E de L' H Y P E R T E N S I O N

PRESSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE (mm Hg)	.....	139 (extrèmes : 120 -190)
PRESSION ARTERIELLE MOYENNE (mm Hg)	.....	164 (extrèmes : 143 - 206)
FOND D'OEIL (% III + IV)	.....	100
CLEARANCE CREATININE (ml/mm)	.....	72 (extrèmes : 10 - 181)
CREATININE PLASMATIQUE (mg/l)	.....	19 (extrèmes : 7 -75)
PROTEINURIE (g/24h)	.....	28 (60%)
ETAT DU COEUR :		
- Hypertrophie ventriculaire gauche	.....	42 (89%)
- Insuffisance cardiaque	.....	8 (17%)
- Angor	.....	4 (8%)
ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX	.....	9 (19%)

TABLEAU II

C A U S E S de L' H Y P E R T E N S I O N

SYMPTOMES ASSOCIES

CAUSE	PRIMAIRE	44
	SECONDAIRE	3 (2 glomérulopathies 1 sténose de l'artère rénale)
ANCIENNETE (Années)		8 (extrèmes : 1 - 27)
HEREDITE		37 (79%)

DESORDRES METABOLIQUES (%)

- Diabète et/ou troubles de la glycorégulation 40
- Goutte et/ou hyperuricémie 53
- Dyslipidémie 33

TABLEAU III

II . PROTOCOLE THERAPEUTIQUE :

Ce protocole est divisé en 2 phases :

1) PHASE D'ATTAQUE

Au cours de cette phase d'une durée approximative de 60 jours, tous les malades sont hospitalisés. Cette hospitalisation peut être divisée en 4 parties :

a) Au cours de la première partie dont la durée est de 4 jours environ, le bilan étiologique et du retentissement de l'hypertension artérielle est réalisé et les chiffres tensionnels initiaux relevés.
Un traitement rapide a parfois été nécessaire en cas d'oedème pulmonaire ou d'encéphalopathie hypertensive.

b) Au cours de la deuxième partie, d'une durée de 5 jours, une déplétion hydrosodée est mise en route comportant un régime sans sel strict associé au cours des deux premiers jours à la Spironolactone à la dose de 250 mg par jour auquel on adjoint à partir du 3 ème jour du furosémide à doses croissantes par voie buccale et si nécessaire intraveineuse (l'administration première de la spironolactone est faite dans le but de conserver une Kaliémie normale chez ces hypertendus sévères qui ont fréquemment un hyperaldostéronisme secondaire avec hypokaliémie.
Le but de la manoeuvre est de faire chuter de 5% le poids initial du malade.

c) Au cours de la troisième partie, est associé un antihypertenseur qui va permettre de ramener la tension artérielle à la normale, tandis que les doses de diurétiques seront diminuées. Les antihypertenseurs les plus utilisés sont l'alphaméthyl-dopa et la clonidine aux doses moyennes respectives pour chacun d'eux de 1350 mg/j et 0,66 mg/j. (TABLEAU IV)

La normalisation de la pression artérielle est le plus souvent obtenue deux jours après l'adjonction de l'antihypertenseur et c'est alors :

d) la phase de rééquilibration au cours de laquelle on introduit le sel (2 grammes de NaCl par jour).

Les diurétiques sont progressivement réduites. Le poids doit rester stable. Les doses d'antihypertenseur sont ajustées (diminuées ou augmentées) de façon à maintenir une tension artérielle normale et en fonction des effets secondaires apparus.

A la fin de cette troisième partie un bilan du retentissement viscérale (fond d'oeil, électrocardiogramme, clearance de la créatinine) est effectué et c'est alors que les malades sont adressés en maison de repos (Docteur GELEE à DREUX) où ils séjournent un mois et peu à peu accroissent leurs activités.

e) Une deuxième hospitalisation de trois jours pour équilibration du traitement est faite au bout de cette période.

Tout au long de ce traitement la pression artérielle est prise couché et debout, six fois par jour, concomitemment à la fréquence cardiaque. La diurèse et le poids sont enregistrés tous les jours de même que la pratique des ionogrammes urinaires tous les jours et d'un ionogramme sanguin tous les deux jours.

P R O T O C O L E T H E R A P E U T I Q U E

APPORT SODE (meq/j) ---------- 75 (extrèmes : 50-110)

FUROSEMIDE (mg/j) ---------- 195 (extrèmes : 130 -280)

SPIRONOLACTONE (mg/j) ---------- 250 (extrèmes : 200 - 300)

ANTI-HYPERTENSEUR (mg/j)

- METHYL-DOPA (n=15) ---------- 1350 (extrèmes = 1300-1400)
- CLONIDINE (n=20) ---------- 0,66 (extrèmes = 0,65 - 0,67)
- PROPANOLOL (n=5) seul ou associé a dihydralazine ---------- 240 (extrèmes = 160 - 320)
- DIVERS (n=7) (reserpine - guanéthidine)

Réserpine : 25
Guanéthidine : 30

MODIFICATIONS DE TRAITEMENT / 3 patients traités par clonidine ont été traités ultérieurement par PROPRANOLOL + HYDRALAZINE

2 patients traités par METHYLDOPA ont été traités ultérieurement par CLONIDINE

TABLEAU IV

THERAPEUTIQUE ASSOCIEE

ANTI DIABETIQUE	.....	15
ANTI GOUTTEUX	.....	47
ANTI DYSLIPIDEMIQUE	.....	10

TABLEAU V

2) PHASE DE SURVEILLANCE

A la suite de la deuxième hospitalisation, les patients sont alors suivis à titre externe. Ils sont tout d'abord, revus tous les mois puis tous les deux ou trois mois dès qu'une stabilisation correcte à été obtenue. Au cours de chaque consultation la tension artérielle est mesurée couché et debout après dix minutes de repos. Un ionogramme sanguin est effectué et le traitement est éventuellement réajusté.

Une nouvelle hospitalisation de contrôle est effectuée à la fin de la première et de la seconde année

Sur les 47 patients étudiés, un patient est décédé, trois ont cessé spontanément leur traitement (TABLEAU VII) 34 ont subi une nouvelle réinvestigation à la première année, et 17 à la deuxième année (TABLEAU VI)

A la deuxième année, 73% des patients ont repris une activité professionnelle.
(TABLEAU VIII)

III - STATISTIQUES

Le critère de pression artérielle utilisé est la pression artérielle moyenne calculée selon la formule suivante :

$$\overline{PAM} = \frac{P.syst - P.Diast}{3} + P.Diast$$

les moyennes calculées sont suivies de l'écart standart de la moyenne.

Les corrélations sont faites entre les éléments du bilan initial, 2ème mois, 1ere année et 2ème année.

DUREE DE SURVEILLANCE

BILAN INITIAL	.....	n = 47
2ème MOIS	.....	n = 47
1ère ANNEE	.....	n = 34
2ème ANNEE	.....	n = 17

TABLEAU VI

V A L E U R D E S U R V E I L L A N C E

NOMBRE TOTAL DE MALADES	47
PATIENTS BIEN SUIVIS	43
RUPTURE DE TRAITEMENT	3
DECES	1 (pancréatique aigü hémorragique)

TABLEAU VII

ACTIVITE PROFESSIONNELLE

(% REPRISE D'ACTIVITE)

2 ème MOIS	1 ère ANNEE	2 ème ANNEE
50 %	78 %	73 %
(n = 39)	(n = 33)	(n = 15)

TABLEAU VIII

RESULTATS

Nous envisagerons successivement l'effet global du traitement, puis certains effets particuliers sur le plan clinique et biologique.
Dans chaque tableau, sont indiquées les valeurs au bilan initial, au 2 ème mois, à la 1 ère année, et à la 2 ème année.

1) PRESSION ARTERIELLE :

a) L'abaissement de la pression artérielle moyenne clinostatique (TABLEAU IX) est hautement significatif. Il est plus marqué au 2 ème mois qu'à la première et à la deuxième année. Néammoins les pressions artérielles moyennes à la première et à la deuxième année sont déterminées en consultation et non pas en hospitalisation comme au deuxième mois.

b) Il existe également un abaissement plus marqué de la pression artérielle orthostatique (FIGURE X). L'hypotension artérielle orthostatique est plus marquée au deuxième mois qu'à la première et à la deuxième année. Elle est plus marquée et plus durable pour l'alphaméthyldopa que pour la clonidine.

c) Parallélement à l'abaissement de la pression artérielle (TABLEAU IX) on note une chute puis une réaugmentation du poids, une disparition des altérations du fond d'oeil et une réduction de l'hypertrophie ventriculaire gauche.

EFFET GLOBAL DU TRAITEMENT

	BILAN INITIAL	2 ème MOIS	I ère ANNEE	2 ème ANNEE
NOMBRE DE PATIENTS	47	47	34	17
PRESSION ARTERIELLE MOYENNE (mm Hg)	164 ± 2,60	106 ± 2,36 •••	114 ± 3,03 •••	115 ± 3,73 •••
POIDS (Kg)	72 ± 1,77	68 ± 1,66 ••	73 ± 2,28	78 ± 3,74 ••
FOND D'OEIL (% III+IV)	100 %	45 %	7 %	0 %
HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE PRESENTE	89 %	40 %	34 %	29 %
CREATINEMIE (mg/1)	19 ± 1,91	27 ± 2,11 ••	23 ± 2,06	19 ± 1,17

± 1 écart standart de la moyenne

Valeur de P • $<0,05$ •• $<0,01$ ••• $<0,001$

TABLEAU IX

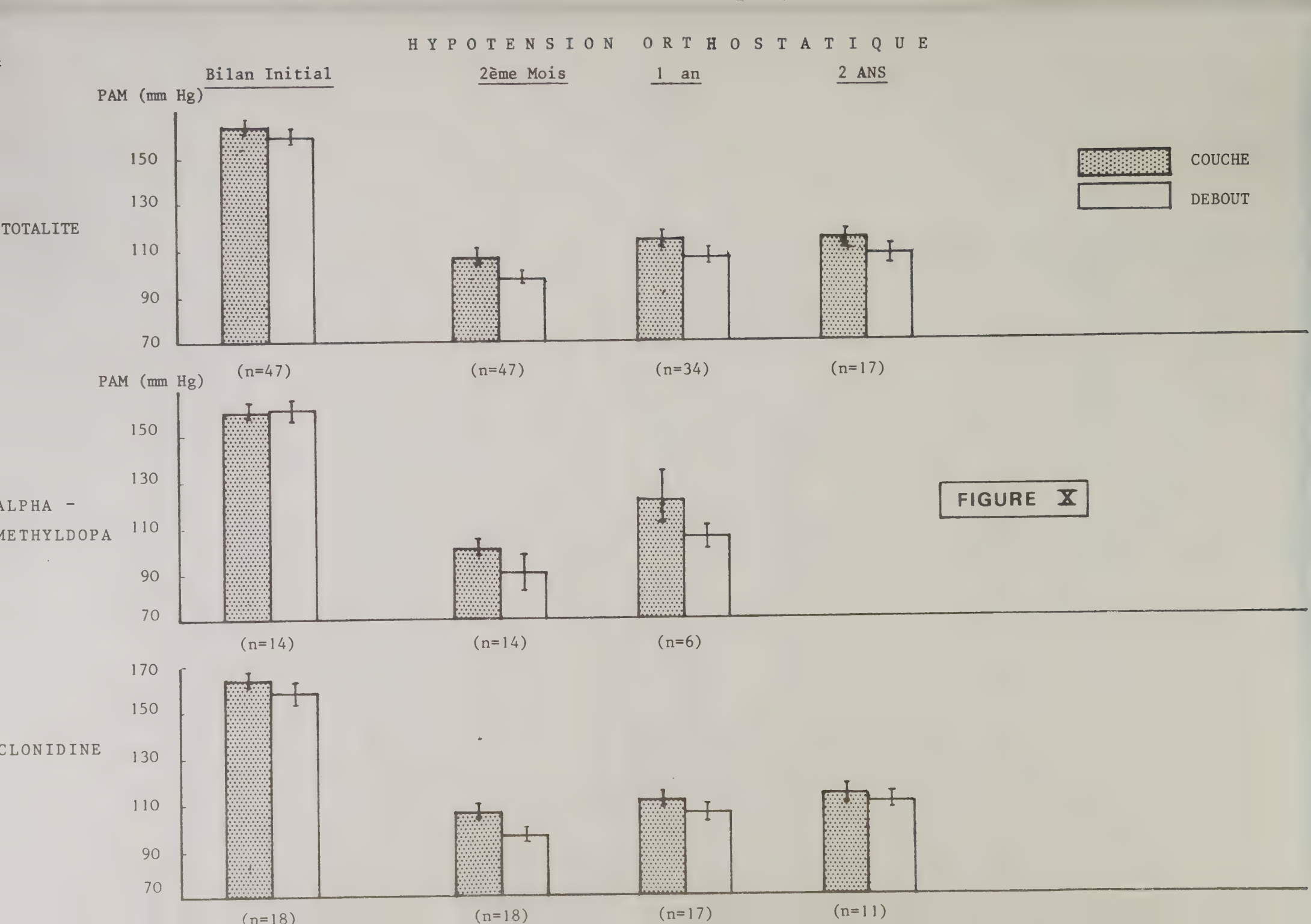

HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE
Bilan Initial
2ème Mois
1 an
2 ANS
PAM (mm Hg)
150
130
110
90
70
COUCHE
DEBOUT
TOTALITE
(n=47)
(n=47)
(n=34)
(n=17)
PAM (mm Hg)
150
130
110
90
70
ALPHA - METHYLDOPA
(n=14)
(n=14)
(n=6)
170
150
130
110
90
70
CLONIDINE
(n=18)
(n=18)
(n=17)
(n=11)

FIGURE X

2) FONCTION RENALE

Une augmentation très significative de la créatinine plasmatique est notée au deuxième mois. Elle diminue à la première et sutout à la seconde année (TABLEAU XI).
Cependant si l'on ne considère que les 17 malades revus régulièrement du bilan initial à la seconde année, la créatinine plasmatique augmente de manière modèrément significative à la seconde année. Cette augmentation paraît indépendante de la drogue administrée.

Les variations de la créatinine plasmatique s'accompagnent d'une réduction très importante de la protéinurie constatée chez ces patients (TABLEAU XII).
Le TABLEAU XII montre également une augmentation très importante de la tétrahydroaldostérone urinaire.

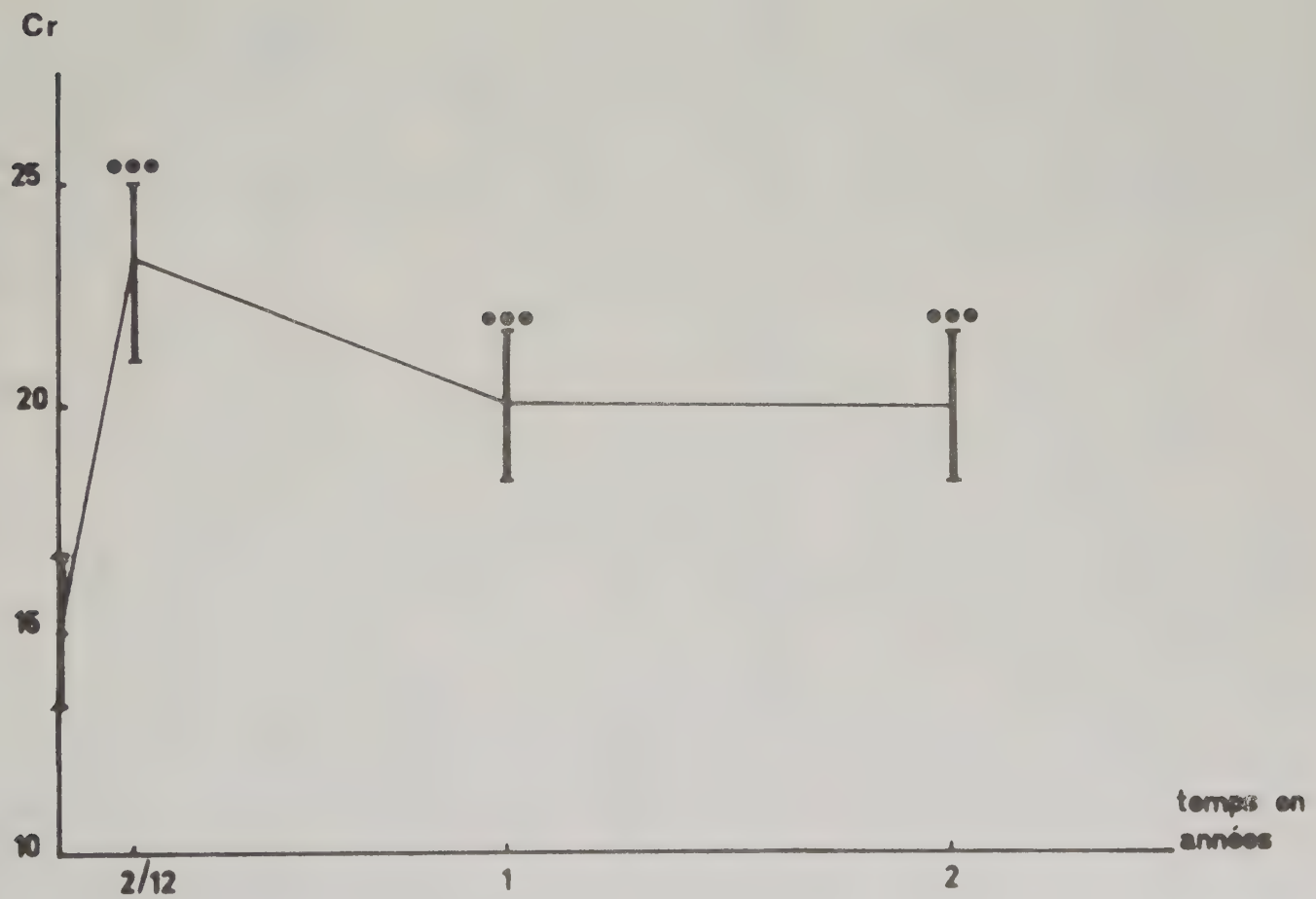
3) EFFETS SECONDAIRES = (TABLEAU XIII)

L'hypotension orthostatique et l'asthénie sont constantes au début du traitement et diminuent ou disparaissent à la première ou deuxième année.

L'impuissance sexuelle se voit chez 25 % des patients, elle paraît indépendante du médicament utilisé. Elle revêt une certaine variabilité : Elle se maintient chez 5 malades, disparaît chez 5 malades, et apparaît secondairement chez 1 malade.

EVOLUTION DE LA CREATININE PLASMATIQUE (mg/l)

Chez 17 malades revus régulièrement (1)



(1) PAS DE DIFFERENCE SELON L'ANTIHYPERTENSEUR UTILISE

TABLEAU XI

DIVERS

	BILAN INITIAL	2ème MOIS	1ère ANNEE	2ème ANNEE
PROTEINURIE PRESENTE (%)	60	8,5	12,5	11,8
TETRAHYDROALDOSTERONE (γ/24h)	92 ± 10,26 (n=39)	232 ± 32,94 (n=24)	192 ± 28,44 (n=15)	266 ± 81,73 (n=6)

TABLEAU XII

E F F E T S S E C O N D A I R E S

	2ème MOIS (n=47)	1ère ANNEE (n=34)	2ème ANNEE (n=17)
HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE	10 (21%)	3 (9%)	0
IMPUISSANCE SEXUELLE (indépendant drogue)	10/40 (25%)	6/27 (22%)	5/14 (36%)
GYNECOMASTIE (spironolactone)	4 (10%)	13 (38%)	3 (18%)
SYNDROME DE RAYNAUD (clonidine) (troubles vasomoteurs des extrémités)	8	3	0
SOMNOLENCE (clonidine)	3	2	1
ASTHENIE (indépendant drogue)	47	1	2
CONSTIPATION (clonidine)	8	1	0
SECHERESSE DE LA BOUCHE (clonidine)	6	4	1
TROUBLES DIGESTIFS	2	3	0
ANXIETE - TROUBLES PSYCHIQUES	1	2	0
DIVERS (Zona, hépatite virale, anosmie, épistaxis etc...)	6	2	1

TABLEAU XIII

Des troubles vasomoteurs des extrémités (8 patients), de la somnolence (3 patients), de la constipation (8 patients), et de la sécheresse de la bouche (6 patients), sont notés principalement sous clonidine au cours des deux premiers mois. Les signes s'amenuisent ou disparaissent à la première année ou à la seconde.

4) INSUFFISANCE CORONAIRE

Une insuffisance coronaire existait avant tout traitement chez quatre patients.

Elle s'est installée entre la première et la seconde année chez cinq nouveaux patients (environ 10% des cas).

Dans tous les cas il existait un angor.

Les caractéristiques cliniques de l'insuffisance coronarienne sont indiquées dans le tableaux XIV.

5) TROUBLES DU METABOLISME LIPIDIQUE

Un bilan lipidique avec dosage des lipides et du cholestérol a été effectué chez 22 patients. Il était normal au bilan initial chez 13 de ces patients. Les dosages ont été refaits au deuxième mois et à la première année. Une augmentation peu marquée a été retrouvée au deuxième mois mais elle est hautement significative à la fin de la première année du traitement. Elle est également notée chez les patients revus à la deuxième année (TABLEAU XV).

INSUFFISANCE CORONARIENNE

I. EXISTANT AVANT TRAITEMENT : 4 cas
(évolution non modifiée)

II. APPARUE SOUS TRAITEMENT : 5 cas

Age : 42 ans (extrèmes : 39 - 47)

Sexe : 3 hommes et 2 femmes

HTA : Sévère
(comportant un insuffisance cardiaque dans deux cas)

ANTECEDENTS :
3 diabètes
3 hyperuricémies
1 dislipidémie

TRAITEMENT :
3 clonidine
2 alpha-méthyldopa

EVOLUTION TRAITEE :
Aucune particularité

AUGMENTATION DES LIPIDES :
dans 5 cas (de 7 à 11,6g/l)

CORONAROGRAPHIES :
(2 patients) : pas de signe d'athérosclérose coronarienne

TABLEAU XIV

D Y S L I P I D E M I E (1)

	BILAN INITIAL	2ème MOIS	1ère ANNEE
LIPIDEMIE (n=22)	8,16 ± 0,35	9,39 ± 0,55 •	10,26 ± 0,64 •••
CHOLESTEROLEMIE (n=22)	2,47 ± 0,10	2,64 ± 0,12	2,86 ± 0,15 •••
TRIGLYCERIDEMIE (n=8)	1,55 ± 0,19	-	2,83 ± 0,46 •••

(1) : Aucune particularité clinique, biologique ou évolutive de ces patients.
Corrélation très significative ($P < 0,001$) entre le taux au bilan initial et le taux à la 1ère année.

TABLEAU XV

COMMENTAIRES :

I. Efficacite du traitement médical dans l'hypertension artérielle sévère ou maligne

1) Les antihypertenseurs sont efficaces dans le traitement des hypertensions artérielles sévères ou malignes.

En l'absence de traitement, 80 % des malades atteints d'hypertension artérielle maligne décèdent en moins d'un an et aucune survie ne dépasse 5 ans. Par contre lorsque les chiffres tensionnels sont diminués sous l'influence du traitement la survie à 5 ans varie de 15 à 50 %.

La différence des résultats obtenus sous traitement est très variable d'une série à l'autre. Cette différence peut être en rapport avec la date de mise en route du traitement antihypertenseur par rapport à la date de survenue de l'insuffisance rénale : ainsi dans la série du BRECKENRIDGE et coll , la survie à 5 ans est de 23 % chez les sujets présentant une insuffisance rénale contre 64 % chez ceux qui n'en présentent pas.

PICKERING a rapporté en 1971 des survies de 20 ans après traitement d'une hypertension artérielle maligne.

En dehors de l'augmentation de la durée de survie les traitements d'antihypertenseurs diminuent la fréquence des complications de l'hypertension artérielle comme l'indique le tableau XVI qui compare les différents essais de traitement de la littérature.

TABLEAU XVI

COMPARAISON DE LA FREQUENCE DES APPLICATIONS DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ DES SUJETS TRAITES ET NON TRAITES DANS QUATRE ESSAIS THERAPEUTIQUES (entre parenthèse figurent les effectifs)

DESIGNATION DE L'ETUDE	CHIFFRES TENSIONNELS DE SELECTION	DUREE DE L'ETUDE	SUJETS TRAITES	SUJETS TEMOINS	SIGNIFICATIONS
HAMILTON etcoll 1964 (7)	237 - 134	24 à 72 mois	4% (26)	57% (35)	p $<$ 0,001
WOLFF et LINDEMAN 1966 (28)	178 - 110	17 mois	13% (45)	45% (42)	p $<$ 0,01
VETERANS ADMINIS - TRATION, FREIS et coll.,1967 (5)	115 - 129 (diastolique)	20 mois	3% (73)	38% (70)	p $<$ 0,001
VETERANS ADMINIS - TRATION, FREIS et coll.,1970 (6)	90 - 114 (diastolique)	45 mois	12% (186)	29% (194)	p $<$ 0,001

2) Le succés de la thérapeutique antihypertensive n'est pas total

En effet le taux de mortalité d'un sujet hypertendu traité, reste supérieur à celui du sujet normotendu.

MATHISEN et coll ont comparé la mortalité des hypertendus traités et non traités à celle de la population norvégienne (qui inclut donc les hypertendus ce qui minimise les différences). En prenant pour référence 100% le taux de mortalité de la population norvégienne, le taux de mortalité des hypertendus passe, avec traitement, de 985 à 359 % pour les hommes et pour les femmes de 813 à 228 %. L'écart entre hypertendus traités et normotendus est d'autant plus grand que la maladie hypertensive était plus sévère au début du traitement, il est proche de zéro lorsque l'hypertension était modérée et sans aucun retentissement clinique.

L'analyse des causes de la surmortalité dans l'hypertension artérielle par rapport aux normotendus à été effectuée par quatre groupes d'études.

L'analyse de Hodge et Smirk a ainsi consisté à comparer les causes de décés de 82 hypertendus non traités à celles de 173 hypertendus traités, et ils ont pu ainsi démontrer que le pourcentage de décés par insuffisance cardiaque tombe de 23 % à 6 %, et par accident vasculaire cérébral de 40 % à 22 %. La fréquence de l'insuffisance rénale reste relativement stable mais les cardiopathies ischémiques deviennent la cause de mortalité essentielle. En effet le pourcentage des décés par ces affections passe de 17 % à 42 %. Tous les autres travaux effectués ont donné des résultats comparables résumés dans le tableau XVII.

La surmortalité des hypertendus traités par rapport aux mormotendus est essentiellement imputable aux complications de l'hypertension artérielle lorsque le décés survient peu de temps après le début du traitement.

La part dûe aux cardiopathies ischémiques qui constituent la cause de mort principale des hypertendus traités, une fois passé le cap des complications précédentes est moins claire mais certaine.

REPARTITION DANS LE TEMPS DES TROIS PRINCIPALES CAUSES DE DECES DES HYPERTENDUS TRAITES DANS LA SERIE DE BRENCKENRIDGE et COLL.

CAUSE DE DECES	Nombre de décés en 9 ans	% de ces décés observés pendant les 5 premières années				
		1	2	3	4	5
INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	97	51%	16%	6%	9%	2%
ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL	66	26%	21%	17%	11%	4%
INFARCTUS DU MYOCARDE	60	6%	22%	11%	10%	10%

TABLEAU XVII

II. CARACTERES PARTICULIERS A LA SERIE PRESENTEE

L'intérêt principal de la série présentée est de mieux préciser l'efficacité et les effets secondaires du traitement chez les patients suivis fréquemment en milieu spécialisé.

Cette étude montre principalement :

1) L'efficacité sur la pression artérielle
2) La non spécificité des thérapeutiques utilisées.

1) Efficacité sur la pression artérielle :

L'amélioration de la pression artérielle est rapide et revêt 3 caractères principaux :

a) Elle est incomplète : le caractère incomplet parait dépendre plus de l'importance des effets secondaires obtenus que de l'impossibilité réelle de normaliser la pression artérielle. Il parait évident qu'avec une thérapeutique mieux contrôlée (en particulier en ce qui concerne le régime), il serait possible d'obtenir un retour des chiffres tensionnels à la normale. Ceci se ferait au prix d'effets secondaires plus marqués, en particulier, en ce qui concerne la fonction rénale.

b) Elle s'accompagne de l'amélioration de signes satellites de l'abaissement de la pression artérielle, c'est à dire essentiellement le fond d'oeil et l'électrocardiogramme.

c) Les relations entre l'abaissement de la pression artérielle et la fonction rénale sont plus difficiles à discuter.

1) Initialement la chute de pression artérielle est contemporaine d'une poussée d'insuffisance rénale partiellement réversible.

Le caractère fonctionnel de l'insuffisance rénale ne paraît pas douteux, surtout si on se réfère à certains malades en rupture de traitement. Il existe un balancement entre la chute de la pression artérielle et l'insuffisance rénale d'une part et la réaugmentation des chiffres tensionnels avec amélioration de la fonction rénale d'autre part.

2) A distance, le problème est moins clair : la fonction rénale a tendance à se stabiliser ou à s'améliorer (retour aux chiffres initiaux) sans que jamais les chiffres tensionnels ne remontent à leur niveau initial. Un autre signe objectif de l'amélioration de la fonction rénale est la disparition de la protéinurie.

2. LA NON SPECIFICITE DES THERAPEUTIQUES UTILISEES

L'efficacité globale du traitement paraît relativement indépendante de la drogue utilisée. Certes il existe une certaine opposition entre les effets secondaires d'allure centrale (somnolence...) ou périphérique (hypotension orthostatique). En réalité, les types d'amélioration sont superposables, en particulier pour le degré d'insuffisance rénale et pour le degré d'hypotension orthostatique. Deux faits cependant doivent être particulièrement soulignés :

a) l'impuissance sexuelle se voit avec une particulière fréquence. Il est admis qu'elle est liée avant tout à l'inhibition du système nerveux sympathique. Ce fait est probable pour la guanéthidine

Le mécanisme de l'impuissance doit être discuté à partir de 2 notions :

- l'impuissance sexuelle peut se voir chez les patients traités par les seuls diurétiques.

- Elle est relativement variable dans notre série de malades et peut disparaître et réapparaître de manière relativement indépendante du traitement

Ces deux faits soulèvent le rôle de facteurs psychogènes dans la génèse des impuissances sexuelles constatées.

b) Le traitement entraîne une augmentation très importante de la tétrahydroaldostérone urinaire. L'explication logique est l'importance de la déplétion sodée effectuée. Il n'est pas certain que ce seul facteur soit mis en jeu : on a constaté dans la littérature des dissociations entre la tétrahydroaldostérone urinaire qui était élevée et l'activité rénine plasmatique qui reste normale.

III. LE PROBLEME DU PRONOSTIC CARDIO-VASCULAIRE ET METABOLIQUE

Les deux résultats les plus particuliers de ce travail sont les suivants :

1) Chez cinq patients est notée l'apparition d'une insuffisance coronarienne. Ce chiffre n'a pas de valeur statistique. Néammoins il faut remarquer dans les circonstance étiologiques l'age jeune des sujets et les antécédents de désordres métaboliques. Plusieurs facteurs peuvent être discutés à l'origine de cette insuffisance coronarienne.

a) L'existance d'une athérosclérose coronarienne associée : il est remarquable de constater que dans les deux coronarographies effectuées, aucun signe d'athérosclérose n'a été constaté et en particulier, pas de sténose ni d'occlusion des coronaires.

b) Les facteurs fonctionnels éventuels : il faut retenir dans cette optique

- Le rôle de l'hypertrophie myocardique consécutive à l'hypertension artérielle

- l'altération de la contractilité myocardique provoquée par certaines drogues comme la clonidine et l'alpha-méthyldopa.

Il est donc possible que d'importants facteurs fonctionnels puissent jouer un rôle dans l'insuffisance coronarienne de ces patients.

2) A côté de l'hyperuricémie et de l'hyperglycémie qui sont des complications bien connues des traitements diurétiques, le présent travail met en évidence la fréquence des troubles du métabolisme lipidique. Alors que les chiffres de lipides, de cholestérol et de triglycérides sont à la limite supérieure de la normale avant traitement, il existe une augmentation en cours de traitement. Cette augmentation est modérée au deuxième mois mais hautement significative à la fin de la première année. Le mécanisme de ces dyslipémies est difficile à expliquer.A côté du rôle du terrain, il faut faire jouer un rôle à deux faits :

a) le blocage du système nerveux sympathique entraîné per le traitement

b) le rôle de la déplétion sodée. Il à été montré que la réduction volémique peut entraîner une augmentation des lipides, en particulier lors du passage de la position couchée à la position debout.

C O N C L U S I O N

Chez 47 patients présentant une hypertension artérielle sévère ou maligne un traitement médical a été effectué et surveillé pendant deux ans.

Le traitement a comporté une déplétion hydrosodée (furosémide + spironolactone) associée soit à de l'alpha-méthyldopa (15 patients), soit à de la clonidine (20 patients), soit à du propanolol (5 patients), soit à diverses autres drogues (7 patients).

La surveillance à long terme met en évidence les effets suivants :

I) Il existe constamment un abaissement soutenu des chiffres tensionnels associé à une amélioration du fond d'oeil et de l'électrocardiogramme.

2) Après une poussée d'insuffisance rénale contemporaine de la phase d'attaque, la fonction rénale a tendance à revenir à ses valeurs initiales, alors que la pression artérielle reste basse.

3) Les effets secondaires sont constants et parallèles à la gravité de l'affection. Dans l'ensemble ils sont relativement indépendants du médicament administré.

Le plus fréquent d'entre eux est l'impuissance sexuelle.

4) Chez 5 patients s'est installée une insuffisance coronarienne entre la prémière et la deuxième année du traitement.

Chez 2 de ces malades la coronarographie n'a pas montré de signe d'athérosclérose coronarienne.

5) Une augmentation très significative des lipides et du cholestérol sanguin a été constaté dès la fi fin de la première année du traitement.

La signification de ce fait est discutée.

.....

REFERENCES

1. BJORK S. SANNERSTEDT R. ANGERVAL G. and HOOB B. : Treatment and prognosis in malignant hypertension. (Acta Med. Scand., 1961, 169, 673.)

2. BRECKENRIDGE A., DOLLERY C.T. and PARRY E.H.O. : Prognosis of treated hypertension. changes in Life expectancy and causes of death between 1952 and 1967. (Quart. J. Med., 1970, 155, 411.)

3. DUSTAN H.P., SCHNECKLOTH R.E., CORCORAN A.C. and PAGE I.H. : The effectiveness of long-term treatment of malignant hypertension. (Circulation, 1958, 18, 644.)

4. FARMER R.G. , GIFFORD R.W. and HINES E.A. : Effect of medical treatment of severe hypertension. A follow-up study of 161 patients with group 1 and group 4 hypertension. (Arch. Intern. Med., 1963, 122, 164.)

5. FREIS et coll. Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 115, through 129 mm/Hg.(J.A.M.A., 1967,202, 1028.)

6. FREIS et coll. Veterans Administration Coopérative Study Group on antihypertensive agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through, 114 mm/Hg. (J.A.M.A., 1970, 213, 1153.)

7. HAMILTON M., THOMPSON E.N. and WISNIEWSKI T.K.M. : The role of blood pressure control in preventing complications of hypertension. (Lancet, 1954, 1, 235.)

8. HAMILTON M. and KELLETT R.J. : The effect of antihypertensive therapy on the course of cerebral vascular disease. (Bull. N.Y. Acad. Med., 1969, 45, 933.)

9. HARINGTON M., KINCAID-SMITH P. and Mc. MICHAEL J. : Results of treatment in malignant hypertension : a 7-year experience in 94 cases. (Brit. Med. J., 1959, 2, 969.)

10. HIMBERT J. et RICHARD J.L. : Hypertension artérielle et cardiopathies ischémiques par athérosclérose coronarienne. (Rev. Prat., 1972, 22, 16, 2507-2531.)

11. HODGE J.V., MAC QUEEN E.G. and SMIRK H. : Results of hypotensive therapy in arterial hypertension bases on experience with 497 Patients treated and 156 controls observed for periods from 1 to 8 years.(Brit. Med. J., 1961, 1, 1.)

12. HODGE J.V. and SMIRK F.H.: The effect of drug treatment of hypertension on the distribution of deaths from various causes. (Amer. Heart J., 1967, 73, 441.)

13. HOOD B., ORNDAHL G. and BJORK S. : Survival and mortality in malignant (grade IV) and grade III Hypertension. (Acta Med. Scand., 1970, 187, 291.)

14. HOOD B., AURELL M., FALKHEDEN T. and BJORK S. : Analysis of mortality and survival in actively treated hypertensive disease. Antihypertensive Therapy. (Ciba Symposium, Sienne 1966, p. 370. Springer Verlag Ed.)

15. HEITH N.M., WAGENER H.P. and MURPHY E.A. : Some different types of essential hypertension ; their cause and prognosis. (Amer. J. Med. Sci., 1939, 197, 332.)

16. KINCAID-SMITH P., Mc MICHAEL J. and MURPHY E.A. : The clinical course and pathology of hypertension with papilledema (malignant hypertensive). (Quart. J. Med., 1958, 27, 117.)

17. MATHISEN H.S., LOKEN H., BROX D. and STENBAEK O. : The prognosis in long-term treated and untreated essential hypertension. (Acta Med. Scand., 1969, 185, 253.)

18. MOLHER E.R. and FREIS F.D. : Five years survival of patients with malignant treated with antihypertensive agents. (Amer. Heart J., 1960, 60, 329.)

19. NORTH J.D.K., WILLIAMS J.C.P. and HOWIE R.N. : Severe hypertension treated with ganglion-blocking drugs in a general hospital. (Brit. Med. J., 1961, 1, 1426.)

20. PAGE I.H. : A clinical study of malignant hypertension (Ann. Intern. Med., 1939, 12, 978.)

21. PERERA G.A. : Diagnosis and natural hystory of hypertensive vascular disease. (Amer. J. Med., 1948, 4, 416.)

22. PICKERING G. : Reversibility of malignant hypertension. (Lancet, 1971, 1, 413.)

23. SMITH D.E., ODEL H.M. and KERNOHAN J.W. : Causes of death in hypertension. (Amer. J. Med., 1950, 9, 516.)

24. SMITH W.M., DAMATO A.N., GALLOZZI J.J., GARFIELD C.F., HANOWELL E.G., STIMSON W.H., THURM R.H., WALSH J.J. and BROMER L. : The evaluation of antihypertensive therapy. Cooperative clinical trial method. (Ann. Intern. Med., 1964, 61, 829.)

25. SOKOLOW M. and PERLOFF D. : Five years survival of consecutive patients with malignant hypertension treated with antihypertensive agents. (Amer. J. Cardiol., 1960, 6, 858.)

26. Mc STEWART I.D.G. : Long-term observations on high blood pressure presenting in Fit Young men. (Lancet. 1971, 1, 355.)

27. TORH S. : Life Assurance Medicine. S. KARGER, Bâle, 1968, 366.

28. WOLFF F.W. and LINDEMAN R.D. : Effects of treatment in hypertension : Results of a controlled study. J. (Chronic. Dis., 1966, 19, 227.)

BAGLIN A., SAFAR M., MILLIEZ P. : Déplétion hydrosodée et antihypertenseur dans l'H.T.A. maligne. (Presse médicale)

SOBEL A.,SAFAR M., MILLIEZ P. : Effet antihypertenseur de la clonidine associée à une déplétion hydrosodée dans les H.T.A. sévères : Etude clinique et hémodynamique.

.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'éffigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerait jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qu'il s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni a favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nations, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient .

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

.....

Vu le Recteur
de l'académie de PARIS
Mr. R. MALLET

Vu le Doyen de la Faculté
de médecine BROUSSAIS-HOTEL DIEU
Pr. HOUSSET

Vu le Président de Thèse
Pr. P. MILLIEZ